FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

NNÉE 1919 N° .....

THÈSE

POUR

E DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert SALMONT

Né à Loudun (Vienne), le 24 décembre 1889

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CCINOTHÉRAPIE ANTITYPHOÏDIQUE

Président : M. Ch. ACHARD

PARIS

IMPRIMERIE HENRI DIÉVAL

57, RUE DE SEINE, 57

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT CHAUFFABD.
Hygiène et Clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNE.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (André)	MOCQUOT	SCHWARTZ (Anselme)
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MULON	SICARD
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECÈNE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LÉRI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

251

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de ma filiale et très vive reconnaissance.

A MA FEMME, A MON FILS

dont l'affection me fut un soutien précieux, particulièrement au cours de ces longues années de guerre.

A MA SOEUR, A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MÉDECINE ET DE L'HOPITAL DE TOURS

MM. les Docteurs BAUDOIN, TILLAYE, LAPEYRE, BOSC, GUIRAUD, WOLF, BARNSBY (*in memoriam*), MEUNIER, GUIBAUD, VILLEDIEU, VIAL, GUILLAUME.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur DEBOVE,

M. le Professeur RECLUS (*in memoriam*),

M. le Docteur LEPAGE (*in memoriam*),

M. le Professeur agrégé THIROLOIX

M. le Professeur BROCA.

A M. le Professeur VINCENT.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le PROFESSEUR ACHARD

Médecin de l'Hôpital Necker

Membre de l'Académie de Médecine

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE ANTITYPHOÏDIQUE

AVANT-PROPOS

Au cours de l'année que nous avons passée dans le service de notre maître, M. le professeur agrégé Thiroloix, en 1913, nous avons pu observer 50 cas de fièvre typhoïde traités par la vaccinothérapie. C'est l'étude de ces 50 malades qui nous a donné l'idée de ce travail. Depuis, nous avons suivi les nombreuses communications faites sur ce sujet à la Société médicale des Hôpitaux, avant et pendant la guerre. Enfin, M. le professeur Vincent a bien voulu nous communiquer les observations ou les résultats du traitement de 60 typhiques par les autolysats. Nous nous proposons d'étudier dans ce travail, en même temps que la technique employée par les différents auteurs, les résultats obtenus par ce nouveau mode de traitement.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici notre respectueuse et profonde reconnaissance à M. le professeur Vincent, à M. le professeur agrégé Thiroloix et à son interne,

M. Bardon, qui ont bien voulu nous communiquer les observations que l'on trouvera dans cette étude.

Nous n'oublierons pas notre frère, le Docteur André Salmont, dont les conseils éclairés nous rendirent de grands services au cours de nos études médicales.

HISTORIQUE

Les premiers essais de vaccinothérapie antithyphoïdique remontent à 1892. Frænkel, de Hambourg, traite 57 malades par des injections sous-cutanées de cultures de bacilles typhiques tués par la chaleur à 63°.

Après lui, la méthode est expérimentée en Angleterre, aux Etats-Unis, aux Indes, au Canada. A. S. Wright, Meakins et Forster, Watters, rapportent de nombreuses observations de malades traités par les vaccins bacillaires chauffés.

En France, les premiers essais sont faits en 1910 par le professeur Vincent. « Ayant injecté à plusieurs malades une certaine quantité d'autolysat polyvalent, afin de constater les réactions cutanées, viscérales et sanguines pouvant en résulter, il constate, chez un certain nombre de typhoïsants, une amélioration appréciable des phénomènes infectieux. »

Deux ans plus tard, en 1912, MM. Jules Courmont et Rochaix emploient en lavements des cultures bacillaires stérilisées à 53°. La même année, MM. Ardin-Delteil, Négre, Raynaud, publient les résultats de 37 cas traités à Alger par le vaccin sensibilisé de Besredka.

Mais c'est surtout en 1913 que la vaccinothérapie est expérimentée sur une large échelle dans les hôpitaux de Paris. Après la première communication de MM. Thiroloix, Garsaux et Bardon, des résultats extrêmement intéressants sont apportés successivement par MM. Netter,

Vincent, Josué et Belloir, Chantemesse, P.-E. Weil, Variot, Comby, Guinon, etc. Depuis la guerre, de nouveaux cas ont été communiqués par MM. Méry, Castaigne, Rathery, et il semble que la vaccinothérapie soit définitivement admise comme un adjuvant précieux du traitement de la fièvre typhoïde.

CHAPITRE PREMIER

Mode d'action des vaccins

La vaccinothérapie, comme la vaccination préventive, a pour but d'introduire dans l'organisme une quantité connue d'antigène (corps ou poisons bacillaires), pour amener la production d'anticorps.

Les anticorps qui apparaissent après la pénétration d'un antigène dans l'économie sont très nombreux. Nous retiendrons seulement ceux qui concourent à la destruction des microbes ou de leurs toxines. Ce sont : les anticorps bactéricides et bactériolytiques, les anticorps qui stimulent l'activité leucocytaire (opsonines de Wright), les antitoxines. Les deux premiers agissent sur le bacille lui-même ; les derniers neutralisent les poisons élaborés par les germes ou contenus dans les corps bacillaires. Ces anticorps (ou sensibilisatrices), varient suivant le germe introduit ; ils sont spécifiques de chaque maladie. C'est grâce à eux que le complément (ou alexine), — substance non spécifique, — se fixe sur l'antigène et le neutralise.

Les anticorps élaborés au moment d'une poussée infectieuse ou d'une vaccination restent dans l'organisme longtemps après la disparition des corps bacillaires. Ils neutraliseront immédiatement tout nouveau germe de même nature introduit dans l'économie. D'où l'efficacité, aujourd'hui incontestée, de la vaccination préventive.

La vaccination curative a-t-elle la même utilité ? A

première vue, il peut sembler paradoxal d'injecter à un malade infecté une nouvelle quantité d'antigène, qui va fixer les anticorps déjà formés. Ne risque-t-on pas de provoquer ainsi, dans les heures qui suivent l'injection, avant l'apparition de nouveaux anticorps, une *phase négative,* pendant laquelle l'organisme sera en état de moindre résistance ?

Pratiquement, l'expérience a montré que cette phase est négligeable lorsque le malade est capable de réagir. Mais chez les sujets déprimés, il peut arriver qu'il ne se forme pas de nouvelles sensibilisatrices. Dans ce cas, la vaccinothérapie peut amener une aggravation des symptômes.

En somme, à un organisme qui est lent à réagir en présence de l'antigène introduit par l'infection, la vaccinothérapie apporte brusquement une nouvelle quantité d'antigène qui va exciter les réactions humorales. Il faut que cette excitation soit suffisante, mais qu'elle ne soit pas au-dessus des forces de l'organisme.

La réaction se manifeste par des modifications de la température, de l'état général, de la rate, modifications ordinairement transitoires, qui disparaissent en un ou deux jours. A ce moment, il est indiqué de réveiller de nouveau les fonctions humorales par un nouvel apport d'antigène. On peut répéter ces injections deux ou plusieurs fois. Mais si quatre ou cinq vaccinations n'amènent pas de modifications appréciables, il semble qu'il soit inutile d'insister ; l'organisme ne réagit pas à l'excitation vaccinale.

Des études ont été entreprises pour déterminer quelle est exactement la nature des réactions qui succèdent à l'introduction du vaccin dans l'organisme. MM. Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud, ont trouvé chez leurs malades, après l'injection de vaccin sensibilisé de Besredka, une augmentation du pouvoir bactéricide du sérum, et une

accélération de la réaction de fixation de Bordet-Gengou.

L'indice opsonique s'abaisserait dans les cas favorables. Il ne serait pas modifié dans les cas où le vaccin reste sans effet. (Rathery et Michel).

En réalité, l'action intime des vaccins sur les sécrétions humorales est encore mal connue, et elle varie suivant le vaccin employé.

Il n'en reste pas moins que la bactériothérapie demande un effort à l'organisme, qui devra sécréter lui-même les sensibilisatrices spécifiques. Et par là elle s'oppose à la sérothérapie, qui apporte des sensibilisatrices toutes préparées. La sérothérapie « emprunte à un organisme étranger hypervacciné les anticorps que le malade ne peut produire lui-même ». (Méry.)

De l'ensemble de ces faits, il résulte, *a priori,* qu'on ne doit pas appliquer la vaccinothérapie indistinctement à tous les malades. On ne devra pas injecter de doses trop élevées. Il faudra s'en abstenir chez les sujets qui sont déprimés, que la virulence et la prolongation de l'infection typhique a rendus incapables de réagir à un nouvel effort d'antigène.

Pour la même raison, il est indiqué de la pratiquer le plus près possible du début de la maladie. Cependant si, au cours d'une typhoïde dans laquelle l'état général du malade a contre-indiqué la vaccinothérapie, on vient à constater une amélioration telle, que la réaction vaccinale paraisse devoir être supportée, rien ne s'oppose à pratiquer les injections de vaccin, à condition de n'employer que des doses modérées.

Telles sont les déductions fournies par la théorie, et la pratique les a pleinement confirmées. Lorsque la vaccinothérapie a pu être appliquée quelques heures ou quelques jours après la pénétration des germes dans l'organisme, avant même l'apparition de tout symptôme (chez des médecins ou des garçons de laboratoire ayant avalé

par mégarde des bacilles typhiques), elle a presque toujours empêché l'éclosion de la maladie (Vincent). Chez les malades déjà en évolution, les résultats, dans la plupart des cas, ont été d'autant plus favorables que le traitement était plus précoce. Par contre, chez les sujets très infectés, il semble que la vaccinothérapie ait eu parfois une influence défavorable.

CHAPITRE II

Indications et contre-indications de la vaccinothérapie antityphoïdique

Les notions qui précèdent vont nous permettre d'établir les indications et les contre-indications de la vaccinothérapie.

Mais avant d'instituer un traitement spécifique, il importe d'être fixé d'une façon précise sur le diagnostic. On a remarqué que les vaccins mixtes T A B (antityphique et antiparatyphiques), ne donnent pas des résultats aussi favorables que les vaccins non mélangés. Il y a intérêt à faire du vaccin anti-Eberth dans la fièvre typhoïde, et des vaccins antiparatyphiques A ou B dans les paratyphoïdes de même nom. Le procédé de diagnostic le plus sûr est l'hémoculture. Le séro-diagnostic n'est positif qu'après la première semaine, parfois plus tardivement, et il n'a de valeur que chez les malades non vaccinés.

L'hémoculture peut être pratiquée dans du bouillon, de la bile, additionnée ou non de peptone ou de glucose. Chez les malades de M. Thiroloix, elle a toujours été faite sur bouillon additionné d'une petite quantité de bile de bœuf.

Pour éviter les contaminations secondaires qui pourraient se produire par le transvasement du sang, celui-ci est recueilli directement dans le matras qui servira à l'hémoculture. On se sert d'un ballon de verre terminé

à sa partie supérieure par deux tubulures, l'une latérale-horizontale, l'autre verticale. A la première est adapté un tube de caoutchouc de 8 ou 10 centimètres ; la tubulure verticale est fermée par un simple tampon de coton. Pour introduire le bouillon dans le matras, il suffit de plonger le tube en caoutchouc dans le récipient contenant le bouillon, et d'aspirer par le tube supérieur. Le ballon étant rempli aux 3/4 environ, on fixe l'aiguille sur le tube de caoutchouc, et le tout est mis à la stérilisation.

Pour faire l'hémoculture, on procède comme pour toute ponction veineuse : lien élastique modérément serré au niveau du bras, asepsie de la région du pli du coude, et ponction de la veine avec l'aiguille toujours fixée sur le tube de caoutchouc (et préalablement flambée pour le cas où elle aurait été contaminée depuis la stérilisation). Le sang coule directement dans le milieu de culture, et toute chance de contamination est écartée.

On prélève ainsi 15 à 20 cc. de sang ; on retire l'aiguille, on ferme le tube de caoutchouc en le prenant dans une pince hémostatique, et le tout est mis à l'étuve.

On a le résultat en moins de 24 heures, parfois en 16 heures.

S'il est positif, on différenciera le bacille d'Eberth des bacilles paratyphiques par les procédés habituels, sur gélose lactosée additionnée de teinture de tournesol bleue, le bacille typhique ne modifie pas la coloration du milieu, et ne donne pas de dégagement de gaz, contrairement aux bacilles paratyphiques A et B (qui font fermenter les sucres).

Pour obtenir ces caractères différentiels dès la première culture, MM. Tribondeau et Dubreuil font *l'hémoculture sur bile peptonée-glucosée*. En moins de 24 heures, l'hémoculture positive se manifeste par des transformations de la limpidité et de la coloration du milieu ; la

présence ou l'absence de dégagement de gaz permet de faire le diagnostic de typhoïde ou de paratyphoïde.

Faut-il attendre le résultat de l'hémoculture pour pratiquer la vaccinothérapie ? Etant donné que le traitement est d'autant plus actif qu'il est plus précoce, il nous paraît indiqué, toutes les fois que les signes cliniques sont nets, de faire une première injection anti-Eberth dès l'arrivée du malade, — si l'état général ne la contre-indique pas. — Surtout en milieu épidémique, on a des chances d'avoir affaire à une fièvre typhoïde (qui est incomparablement plus fréquente que les paratyphoïdes) et si l'hémoculture montre qu'il s'agit d'une paratyphoïde, on continuera par des injections anti A ou B.

Rien n'empêcherait d'ailleurs de faire la première injection avec un autolysat anti typho paratyphique, avant de connaître le résultat de l'hémoculture.

Les *contre-indications* à la vaccinothérapie sont peu nombreuses. Elles se ramènent pour ainsi dire à une seule : l'altération trop grave de *l'état général,* qu'il s'agisse d'un sujet âgé, ou trop gravement infecté, ou malade depuis longtemps. Le *cœur* doit être examiné attentivement ; le mauvais état du myocarde contre-indique toute tentative de bactériothérapie. En prévision d'une défaillance possible du muscle cardiaque, certains auteurs pratiquent même, avant toute vaccination, des injections sous-cutanées de spartéine et d'huile camphrée.

L'hypertrophie considérable de la *rate,* les *hémorragies intestinales* seraient également des contre-indications.

L'albuminurie n'est pas un obstacle à la vaccinothérapie. Souvent même elle disparaît après les premières injections.

L'âge est un facteur dont on doit tenir le plus grand compte. Chez les sujets âgés, il faut être très réservé. Par contre, les enfants supportent bien des doses relativement

élevées de vaccin. (P. E. Weil.) Chez eux, la méthode paraît à peu près sans danger (sauf si le myocarde est touché), et elle donne les résultats les plus favorables. Toutefois, il faut tenir compte, dans l'appréciation des statistiques, du fait que la typhoïde est ordinairement moins grave chez l'enfant que chez l'adulte.

CHAPITRE III

Technique

Tous les vaccins antityphoïdiques ont été employés pour la bactériothérapie :

— *Vaccins vivants :* de Besredka, de Nicolle.

— *Vaccins stérilisés* par les agents physiques ou chimiques : vaccin polyvalent stérilisé à l'éther (Vincent), vaccins chauffés (Wright, Chantemesse), auto-vaccin bacillaire (Josué), vaccin stérilisé par les rayons ultra-violets (M. Renaud.)

— *Autolysats* (Vincent).

Les malades dont nous publions les observations ont été traités les uns par le vaccin polyvalent du professeur Vincent, les autres par les autolysats.

Dans ses premiers essais, M. Thiroloix employait indifféremment l'un ou l'autre des trois vaccins suivants : *vaccin de Vincent ; auto-vaccin* obtenu par hémoculture en milieu biliaire et stérilisé 48 heures après, par la chaleur à 58°, ou par le chlorure d'éthyle ; *hétéro-vaccin* préparé de la même façon avec une culture quelconque âgée de 48 heures. Plus tard, ayant constaté que les résultats n'étaient pas moins favorables avec les hétéro-vaccins qu'avec l'auto-vaccin, — qui avait par ailleurs l'inconvénient de ne pouvoir être injecté avant 48 heures et qui exigeait un travail de laboratoire considérable quand on

avait 10 ou 12 malades à traiter à la fois, — M. Thiroloix s'en tient presque exclusivement au vaccin stérilisé par l'éther du professeur Vincent.

Tout malade, à son entrée, avant même que fût connu le résultat de l'hémoculture, recevait en injection sous-cutanée 1/2 centimètre cube de vaccin, soit 200 millions de bacilles. (La teneur du vaccin était alors de 400 millions de microbes par centimètre cube ; pendant la guerre, elle a été portée à deux milliards pour obtenir une vaccination préventive plus rapide.)

Dans la majorité des cas, une deuxième et une troisième injection de 1/2 centimètre cube étaient répétées à 12 heures d'intervalle.

Parfois cependant, si la maladie paraissait sévère, ou si le myocarde était touché, les deuxième et troisième injections étaient retardées, ou même modifiées. On ne faisait plus qu'une ou deux injections avec des doses inférieures à un demi-centimètre cube.

Après cette vaccination *initiale* à 600 millions de bacilles (trois fois 200 millions), le malade ne recevait pas de nouvelle injection, en général, jusqu'à la chute de la température. A ce moment, dès que la courbe thermique avait atteint 37°, on pratiquait une dernière vaccination — vaccination *terminale* — avec la même dose de 200 millions de bacilles.

Les injections étaient pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané, au niveau de la région sous-claviculaire, à l'avant-bras ou à la face externe de la cuisse, régions où il est facile de surveiller les réactions locales.

Chez un seul malade, l'injection fut intra-veineuse.

Le professeur Vincent pratique la première injection d'autolysat le plus près possible du début de la maladie. Il injecte ordinairement 1 cc; 3/4 seulement lorsque l'infection paraît sévère. Après cette première vaccination, la température s'élève ordinairement pendant un ou deux

jours, la rate augmente de volume. Tant que durent ces phénomènes, qui traduisent la réaction de l'organisme, M. Vincent ne réinjecte pas. Quelquefois, la défervescence se fait dès cette première injection.

Si la température revient à son étiage primitif, et si on ne constate plus de spléno-réaction (ce qui arrive ordinairement deux ou trois jours après la première injection), on injecte 1 cc. 5 pour réveiller de nouveau l'activité humorale. Nouvelle réaction, qui cède en deux ou trois jours, puis, si la défervescence ne se fait pas, 3e injection.

Le professeur Vincent fait ainsi 2 ou 3, rarement 4 vaccinations, en commençant par 1 cc. et en continuant par 1 cc. 1/2 ou 2, les injections étant ordinairement séparées par un intervalle de 2 ou 3 jours.

Dans les cas où 3 ou 4 doses n'amènent pas de changement appréciable, M. Vincent estime qu'il est inutile d'insister. Il s'agit d'organismes qui ne réagissent pas.

M. Netter injecte 500 millions de bacilles (après avoir injecté de 25 millions à un milliard). Il emploie le vaccin sensibilisé de Besredka.

M. Paul-Emile Weil, chez les enfants, préconise les doses élevées et répétées : après cinq ans, il fait chaque jour, pendant quatre jours, des doses croissantes du vaccin de Vincent: 1/4 de centimètre cube, 1/2, 1, 1 1/2. Au-dessous de cinq ans, doses moitié moindres en général.

M. Josué injecte trois fois 200 millions de bacilles, à douze heures d'intervalle.

M. Comby fait deux vaccinations, à deux jours d'intervalle, avec 1 cc. d'autolysat.

Le professeur Chantemesse a préconisé les doses faibles : 50 millions à la première injection, 20 millions à la deuxième, 10 millions à la troisième et à la quatrième. Les vaccinations sont faites à 5 jours d'intervalle.

D'OElnitz, utilisant le même vaccin, injecte, chez l'enfant, 10 à 15 millions de bacilles.

M. Castaigne injecte 1 cc. de vaccin dilué de Chantemesse. Si la fièvre persiste, ou si elle remonte après une première défervescence, il fait une deuxième vaccination de 1/2 centimètre cube ; puis, si c'est nécessaire, une 3e et une 4e de 1/4.

M. Rathery pratique trois injections, de 1/2 cc., 1 cc., 1 cc. 1/2 de vaccin anti-Eberth de Vincent.

Les doses injectées sont donc extrêmement variables, mais elles restent cependant comprises, en général, entre 100 millions et un milliard de bacilles. Les plus communément employées sont de 200 à 500 millions, renouvelées deux ou trois fois, quand on utilise les vaccins vivants ou stérilisés à l'éther. Avec les vaccins chauffés, il semble qu'il y ait intérêt à employer des doses plus faibles, les réactions étant en général très marquées.

A côté des vaccinations par voie hypodermique, il faut signaler les tentatives de bactériothérapie par voie veineuse.

M. Thiroloix observe d'abord, au cours d'une vaccination terminale pratiquée au niveau de l'avant-bras, que la pénétration accidentelle du vaccin dans une veine détermine des réactions intenses (frisson, ascension à 40°,6) mais de courte durée.

Quelques jours après, il pratique la vaccination par voie intra-veineuse (100 millions de bacilles), chez une malade atteinte de fièvre typhoïde au 8e jour. Le résultat fut une guérison très rapide ; mais les réactions furent extrêmement vives (nous les étudierons en détail dans le chapitre suivant.) Pour cette raison, M. Thiroloix conseille, si l'on veut utiliser la voie intra-veineuse, des doses infimes de vaccin.

En 1915, MM. Eliseo Ortiz, Mamerto Acuna et Belloc publient, dans les Archives de médecine des Enfants, une

statistique de 29 cas, concernant des enfants, traités par la bactériothérapie intra-veineuse. Ils commencent par des doses faibles (75 millions de bacilles) et ne dépassent jamais 200 millions.

M. Petzetakis, toujours par voie intra-veineuse, injecte 25 millions de bacilles, 50 au maximum (vaccin bacillaire chauffé).

CHAPITRE IV

Réactions locales et générales

La *réaction locale* est quelquefois nulle. Mais le plus souvent, on observe une rougeur et une tuméfaction modérées, qui disparaissent ordinairement en un ou deux jours.

L'absence totale de réaction serait un indice défavorable. Une phlegmasie intense indiquerait au contraire que l'organisme réagit énergiquement. Mais ce n'est pas là une règle absolue.

Parfois la réaction est extrêmement marquée. C'est ainsi que le malade de l'observation XIII a présenté, après la première injection, une tuméfaction du volume d'une orange, avec traînées lymphangitiques vers l'aisselle. Le tout a cédé en trois jours par des pansements humides chauds. Une deuxième injection, quatre jours après la première, a déterminé une nouvelle réaction, moins considérable, mais avec des traînées de lymphangite.

La réaction de la vaccination terminale (après que la fièvre est tombée), est en général très marquée. « A la phase apyrétique, la réaction locale est la règle ; la réaction générale avec fièvre forte, mais éphémère, est l'exception. » (Thiroloix.)

Ces phénomènes sont, dans une certaine mesure, comparables à ceux que provoque la cuti-réaction à la tuberculine. La réaction est légère chez un tuberculeux fébrici-

tant ; elle est nulle dans la granulie. Au contraire, elle est de règle chez le tuberculeux apyrétique.

Les *réactions générales* sont extrêmement variables, tantôt presque nulles, tantôt très marquées.

La *température,* dans certains cas, n'est pas influencée, mais le plus souvent, il y a une élévation thermique pouvant atteindre un degré ou plus, qui dure en général 24 ou 48 heures.

Le *pouls,* en règle générale, ne nous a pas paru modifié. Chez deux malades gravement atteints (observations 44 et 45), nous avons noté de la tachycardie et de l'assourdissement des bruits du cœur.

Le professeur Vincent a signalé une élévation de la *tension sanguine* de 1 à 3 millimètres.

Assez souvent, l'injection détermine une éruption de *taches rosées.* Si celles-ci sont déjà apparues, elles deviennent plus nombreuses et plus colorées.

Plusieurs de nos malades ont présenté une augmentation de volume du *foie.* Nous avons constaté également, chez un certain nombre, une augmentation de la matité splénique.

Cette *spléno-réaction,* qui n'est pas constante dans la vaccinothérapie par les vaccins bacillaires, devient au contraire la règle après les injections d'autolysats. Le professeur Vincent l'a trouvée dans 94 0/0 des cas. Elle apparaît 12 à 20 heures après la vaccination. Elle est spécifique. Elle ne se manifeste avec les autolysats éberthiens que si le malade est atteint de fièvre typhoïde. Elle s'observe de même, dans les paratyphoïdes, si l'on injecte l'autolysat correspondant. Aussi peut-on trouver dans ce phénomène un véritable moyen de diagnostic (*spléno-diagnostic* de Vincent.)

Cette augmentation de volume aurait déterminé, exceptionnellement, la rupture de la rate.

Du côté de l'appareil digestif, on a noté l'augmentation du nombre de selles, qui deviennent plus fluides.

La *polyurie* est fréquente. Chez les malades qui présentaient de l'albuminurie, la quantité d'albumine diminue presque toujours.

Les réactions consécutives à l'*injection intra-veineuse* de vaccin sont beaucoup plus marquées. Chez le malade de M. Thiroloix (observation LI), l'injection a été suivie presque immédiatement d'un grand frisson, avec accélération du pouls et cyanose des extrémités, phénomènes qui ont cédé au bout d'une demi-heure. Le soir, la température monte à 40°,9, pour tomber le lendemain matin à 35°,6. La malade est accablée de sommeil, et dort presque sans interruption pendant deux jours. Le troisième jour, elle se réveille « guérie », dit-elle, et demande à manger. L'amélioration s'accentue dans les jours qui suivent ; la température n'a pas dépassé 38° depuis le jour de la vaccination.

Les malades traités par MM. Eliseo Ortiz, Mamerto Acuna et L. Belloc, de même que les deux malades de M. Petzetakis, ont également présenté des réactions très vives, qui ont persisté en général pendant un ou deux jours. M. Petzetakis estime qu'elles sont sans danger si l'on a soin de tonifier le myocarde.

CHAPITRE V

Résultats obtenus par la vaccinothérapie

Sur les 50 typhiques que nous avons observés dans le service de M. Thiroloix, dans 34 cas « le vaccin a d'une façon évidente rendu légère et brève la maladie ».

Sur ces 34 cas, l'apyrexie est survenue 13 fois *moins de 8 jours* après la vaccination (dont 7 fois en 3 *à* 6 *jours*.) Neuf de ces malades ont été traités pendant la première semaine de leur maladie ; mais quatre sont arrivés respectivement aux 10e, 13e, 19e, 20e jours, deux avec des formes graves. Malgré cela ils ont fait leur défervescence en 4 à 6 jours.

Dans 12 cas, la température est tombée en 8 *à* 12 *jours,* sous l'influence très nette du vaccin.

Enfin 9 malades ont eu des formes un peu traînantes, avec tantôt des oscillations, tantôt, après une chute de un ou deux degrés, une température en plateau autour de 38°, tantôt quelques exacerbations irrégulières. L'apyrexie complète est survenue en 15 *à* 20 *jours*. Mais ici encore, les modifications heureuses de l'état général, les chutes partielles de température qui ont suivi la vaccination permettent de dire que l'évolution de la maladie a été favorablement influencée.

Sur les 16 malades restants, deux (obs. 35 et 36) ont fait une défervescence rapide après la vaccination, mais ont présenté des rechutes, accompagnées, chez les deux ma-

lades, d'hémorragies intestinales. Tous les deux ont guéri.

Sept cas n'ont pas semblé influencés par le vaccin (obs. 37 à 43).

Deux malades (obs. 44 et 45), arrivés avec des formes très graves, ont paru présenter après la vaccination, une aggravation des symptômes. La mort est survenue en 4 et 6 jours.

Deux sont morts d'hémorragies intestinales (obs. 46 et 47). Chez l'un, les hémorragies sont survenues 6 jours après la vaccination. L'autre, très gravement atteint, avait déjà présenté des hémorragies dès son entrée, et n'a reçu que des vaccinations, espacées, de 1/4 de centimètre cube.

Trois malades ont succombé à des complications relevant d'infections surajoutées: appendicites suppurées, cholécystite calculeuse perforante, méningite suppurée, laryngo-typhus et septicémie avec foyers gangreneux multiples.

Les 60 cas dont le professeur Vincent a bien voulu nous communiquer les résultats ont été traités par différents médecins, qui en général n'ont pas envoyé d'observations complètes, mais seulement les résultats et leur impression d'ensemble.

Chez quelques malades, la fièvre typhoïde a été jugulée par une ou deux injections d'autolysat. Le malade de l'observation LIII, vacciné le jour même où sont apparus les symptômes, 14 jours après l'inoculation (étudiant en pharmacie s'étant infecté en aspirant un bouillon de culture), a fait sa défervescence en 5 jours. Chez un typhique soigné par le Dr Lefranc, de Clécy (Calvados), la fièvre est tombée de 39,8 à 37,4 après une seule injection. L'état général a été complètement modifié. — Un autre malade, traité par le Dr Castillo, de Saint-Sébastien, fait sa défervescence 48 heures après la vaccination, et guérit en quelques jours.

Dans de nombreux cas, la maladie, sans être jugulée aussi rapidement, est cependant écourtée. Le Dr Jaubert, de Saint-Lattier (Isère), a soigné 20 fièvres typhoïdes, 10 par le traitement habituel, 10 par les autolysats. La durée moyenne de la maladie a été de 40 à 50 jours chez les premiers, de 15 à 20 jours chez les malades vaccinés.

Dans la plupart des cas, on a noté l'amélioration rapide des symptômes généraux. Il n'y a pas eu d'incidents provoqués par la vaccination. Un malade est mort de complications broncho-pulmonaires.

De l'ensemble de ces faits, et des nombreuses statistiques communiquées à la Société médicale des Hôpitaux, nous pouvons dégager l'action des vaccins sur les différents symptômes et sur l'évolution générale de la fièvre typhoïde.

Nous avons vu les modifications les plus habituelles que subit la *courbe thermique*. Il y a des cas où le vaccin agit comme un véritable traitement abortif. La défervescence commence le lendemain ou le surlendemain de la vaccination; elle se fait brusquement ou en lysis, pour atteindre la normale en deux ou trois jours (au total 4 ou 5 jours après la vaccination.)

Habituellement, la chute de la température n'est pas aussi rapide, ou tout au moins elle n'est pas définitive. On peut voir les modifications les plus diverses de la courbe thermique: tantôt la température ne paraît d'abord pas influencée, puis elle tombe brusquement à la normale. Parfois elle descend de un ou deux degrés, et reste en plateau à 38°, 39° pendant plusieurs jours; ou bien elle tend à remonter. Si l'on pratique une deuxième injection, il y a une nouvelle défervescence (après l'exacerbation provoquée par le vaccin.) M. Castaigne a publié plusieurs courbes de ce type, marquées par des « clochers » caractéristiques. Chaque injection provoque une ascension thermique, suivie d'une rémission.

Le *pouls* est moins nettement influencé que la température. Parfois cependant, il devient moins rapide, tombant de 100 ou 120 à 80 pulsations.

L'*état général,* même dans les cas où la température ne descend pas, est presque toujours amélioré. M. Castaigne insiste sur « la modification rapide des symptômes généraux qui fut constatée aussitôt après la première injection: la céphalée, l'abattement, la tendance à la stupeur, firent place, dans tous les cas, à une euphorie tout à fait spéciale, qui persista, même dans les cas où la température remonta plusieurs fois. »

Un phénomène à peu près constant, signalé depuis longtemps par le professeur Vincent, est l'augmentation du taux des *urines.* Chez la plupart de nos malades, il y a eu une véritable crise urinaire, qui a presque toujours persisté après la défervescence. C'est ainsi que le malade de l'observation VI, à partir du surlendemain de la vaccination, a eu pendant 14 jours entre deux litres et demi et quatre litres d'urine. Le malade de l'obs. XXXI s'est maintenu au même taux pendant 26 jours (à l'exception d'une seule journée qui a donné 1 l. 5.) Un autre typhique (obs. III), a eu pendant 10 jours plus de 3 litres, et a atteint une fois 6 litres. — Il convient de noter que cette polyurie s'observe surtout dans les cas qui sont favorablement influencés. Elle augmente parfois pendant la convalescence.

Durée moins longue, modification heureuse de tous les phénomènes généraux, tels sont donc les premiers résultats de la vaccinothérapie.

Les *complications* deviennent plus rares. En dehors de complications relevant d'infections surajoutées (appendicite, cholicystite calculeuse, méningite suppurée), nous n'avons observé que quelques hémorragies intestinales, qui avaient presque toujours débuté avant la vaccination.

Il faut noter d'ailleurs que certaines complications

cédent rapidement par la vaccinothérapie. Le professeur Vincent vient d'observer une ostéopériostite de l'os iliaque datant de plusieurs mois, qui a disparu en quelques semaines par les injections d'autolysat anti-Eberth.

M. P.-E. Weil a publié également toute une série d'observations d'ostéomyélites guéries rapidement. L'une, qui remontait à deux ans, a disparu en trois semaines. Une autre datant de 11 mois a cédé en 8 jours. — M. P.-E. Weil fait à ces malades deux vaccinations par semaine jusqu'à guérison complète, injectant successivement 1/4 de centimètre cube, 1/2, 3/4, puis 1 cc. jusqu' à la fin.

Les *rechutes* sont exceptionnelles: 2 sur 50 dans la statistique de M. Thiroloix. Presque toujours elles cèdent rapidement à de nouvelles injections de vaccin.

Signalons que chez une de nos malades (obs. XXXV), enceinte de 5 mois, qui a eu une forme grave avec rechute et hémorragies intestinales, et qui a reçu au total 4 cc. de vaccin, il n'y a eu aucun incident ; la grossesse a continué normalement.

Si l'on considère la *mortalité* globale des fièvres typhoïdes traitées par la vaccinothérapie, les avis sont partagés. Pour certains auteurs (Thiroloix, Rathery), la léthalité reste la même qu'avant la bactériothérapie. Par contre, M. Netter, faisant la statistique de 1.318 cas déjà publiés trouve un pourcentage de 5, nettement inférieur à celui de la mortalité habituelle.

En résumé, la vaccinothérapie abrège souvent la maladie, a une heureuse influence sur les symptômes généraux, prévient presque toujours les rechutes, diminue le nombre des complications ou parfois les fait disparaître (ostéopériostites).

Mais dans certains cas sévères, avec myocardite ou très mauvais état général, elle peut aggraver la maladie.

Il semble que ces accidents soient moins à redouter avec les vaccins sensibilisés, et surtout avec les auto-

lysats du professeur Vincent. On évite avec l'autolysat la mise en liberté brusque d'une quantité considérable d'endotoxine bacillaire, qui paraît être la cause la plus fréquente des accidents, en particulier du collapsus cardiaque.

Les essais de vaccinothérapie intra-veineuse sont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse se faire une opinion définitive sur la valeur de la méthode. Il semble cependant que la voie veineuse donne des résultats plus rapides que la voie hypodermique. Mais elle paraît plus dangereuse. On ne peut l'employer que chez des sujets dont le myocarde est intact et dont l'état général n'est pas trop gravement atteint. Les doses doivent être très réduites.

CHAPITRE VI

Autres moyens thérapeutiques

La vaccinothérapie ne dispense pas du traitement habituel de la fièvre typhoïde. Nous l'envisagerons au triple point de vue du régime, de l'hydrothérapie, des agents médicamenteux employés.

Le *repos absolu* est indispensable.

L'*alimentation* doit être uniquement liquide, consistant en lait, bouillon de légumes, décoctions de céréales, limonade vineuse, tisanes, thé alcoolisé, champagne. Tous les auteurs insistent sur la nécessité de boissons abondantes, qui favorisent la diurèse et l'humidification des muqueuses. M. Rathery donne en outre du jus de viande crue, qui lui paraît sans danger, à condition de surveiller l'état de l'intestin.

L'*hydrothérapie* constitue depuis les travaux de Brandt la base du traitement antityphique.

Les malades de M. Thiroloix ont été traités par le Brandt pur: bains toutes les 3 heures si la température dépasse 39°, refroidi jusqu'à 20 et 18°; réfrigération de la tête par des affusions froides. Après le bain, friction et enveloppement dans une couverture chaude.

D'autres auteurs emploient le bain tiède, refroidi progressivement jusqu'à 28,. 25°. Dans certaines formes asthéniques sans fièvre, M. Rathery préconise des bains chauds.

Si l'on ne peut pas donner de bains, ou si le malade les supporte mal, on se trouvera bien des *enveloppements humides:* drap mouillé recouvert d'un taffetas et d'une couverture de laine.

Les frictions alcoolisées, les affusions à l'eau vinaigrée donnent également de bons résultats.

S'il y a de la bronchite, *enveloppements humides* en permanence autour *du thorax.*

La *glace sur l'abdomen* est indiquée toutes les fois qu'il y a de la douleur ou du météorisme. M. de Massary l'emploie même en permanence, chez tous ses typhiques, du commencement à la fin de la maladie.

Si les bruits du cœur paraissent assourdis, on appliquera également de la *glace sur la région précordiale.*

De nombreux auteurs préconisent les *lavements d'eau bouillie* tiède ou froide donnés matin et soir.

Le *traitement médicamenteux* a trois objets: tonifier le cœur et l'état général, combattre l'infection ou les différents symptômes, assurer l'antisepsie de la bouche et du naso-pharynx.

Le *cœur et l'état général* seront soutenus par des injections sous-cutanées de sulfate de spartéine, d'adrénaline (X à XX gouttes par jour de la solution au 1000e, de sulfate de strychnine (1 à 3 milligrammes), d'huile éthérocamphrée. La caféine doit être proscrite; elle donne un coup de fouet momentané presque toujours suivi d'une dépression. L'alcool, sous forme de champagne, grogs, thé au rhum, est indiqué dans les formes adynamiques.

Le sérum physiologique doit être employé prudemment, en raison de la rétention chlorurée et des œdèmes qui peuvent en résulter. Au contraire, le *sérum glucosé* (à 47 ou 50 pour 1000), donne les meilleurs résultats. On peut y ajouter XV ou XX gouttes de la solution normale d'adrénaline.

M. P.-Emile Weil donne le sérum glucosé, chauffé à 40-50°, en goutte à goutte intra-rectal.

Les *métaux colloïdaux* (électrargol, électraurol, lantol) ont souvent une influence heureuse sur l'infection générale.

Parmi les antiseptiques internes, l'*urotropine,* par son action sur les voies biliaires, donne de bons résultats. On a employé également le benzonaphtol, le bétol.

L'*antisepsie buccale* doit être assurée par des lavages fréquents à l'eau oxygénée ou à la liqueur de Labarraque. Il faut, par des brossages répétés, débarrasser les gencives et la langue des fuliginosités qui les recouvrent. On fera des injections d'huile goménolée dans les narines. C'est la meilleure prophylaxie des complications pulmonaires.

Les hémorragies intestinales seront traitées par l'immobilité absolue, la glace *intus* et *extus,* le chlorure de calcium.

Dans certaines formes graves, M. Rathery a obtenu de bons résultats par les *abcès de fixation.* L'effet est d'autant plus marqué que l'injection d'essence de térébenthine est plus précoce. C'est en même temps un moyen de pronostic: s'il ne se forme pas d'abcès, il s'agit d'une forme sévère.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Augustine G..., 16 ans, entrée salle Empis, à la Pitié, le 27 avril 1913.

Malade depuis 20 jours, présente une fièvre typhoïde grave; elle est très abattue, obnubilée, répond mal aux questions. Lèvres fuligineuses, langue rôtie, bronchite généralisée, avec dyspnée. Nombreuses tâches rosées, grosse rate.

Température 39°,5 et 40°. Pouls: 104.

Hémoculture et séro-diagnostic positifs.

On vaccine prudemment la malade: 1/2 cc. les 27, 28, 30 avril.

Chute rapide de la température, qui est à 37° le 2 mai, *5 jours* après l'entrée. Amélioration rapide de l'état général.

Obs. II. — Catherine L..., 22 ans. Entre salle Empis le 3 juin 1913, au 10e jour d'une fièvre typhoïde légère.

Séro-diagnostic positif et vaccination immédiate: 1/2 cc. le 3 juin, et 1/2 cc. matin et soir le 4 juin.

Le 7 juin, 14e jour de la maladie, la température, qui était à 39°,6 à l'entrée, tombe à 37°,1. Apyrexie à partir de ce moment. Durée *4 jours*.

Obs. III. — Jules V..., 16 ans. Entre salle Lancereaux, à la Pitié, le 15 mai 1913, au 6e jour d'une fièvre typhoïde moyenne. Température, 40°. Pouls, 100.

Le 16 mai, hémoculture et séro-diagnostic positifs.

Vaccination habituelle: trois fois 1/2 cc. de vaccin, à 12 heures d'intervalle.

Chute rapide de la température, qui est à 37°,6 le 21 mai, *5 jours* après la vaccination, au *12e jour* de la maladie. Diurèse abondante pendant 10 jours, ayant atteint jusqu'à 6 litres.

Vaccination terminale le 27 mai. Aucune réaction générale, mais œdème et rougeur au point injecté.

Obs. IV. — Emma P..., 25 ans, admise salle Empis le 15 mars 1913, au 8e jour d'une fièvre typhoïde bénigne.

Séro-diagnostic positif.

Vaccination avec 1/2 cc. le 16, le 17 et le 18 mars.

Diurèse abondante (3.500 à 4.000 grammes), et chute rapide de la température: 37°,5 le 19 mars, *3 jours* après la première vaccination, au *12e jour* de la maladie. La température reste désormais autour de 37°.

Obs. V. — Georges R..., 32 ans. Entre salle Lancereaux le 13 mai 1913, au 10e jour d'une fièvre typhoïde grave: diarrhée abondante, langue sèche, grosse rate; température 40°,2; pouls à 120, mal frappé; bronchite intense.

Hémoculture et séro-diagnostic positifs.

Vaccination habituelle: 1/2 cc. trois fois, à 12 heures d'intervalle.

L'état général s'améliore rapidement: pouls à 106 le 15, à 100 le 16. Urines abondantes: 3.000 à 3.500 grammes. La température baisse: apyrexie le 20 mai, *6 jours* après la première vaccination.

Amélioration rapide de tous les symptômes.

Obs. VI. — François M..., 19 ans. Entre le 3 juin 1913, salle Lancereaux, au 19e jour d'une fièvre typhoïde d'intensité moyenne.

Vaccination les 4 et 5 juin: 3 fois 200 millions de bacilles.

La température, qui oscillait, avant la vaccination, entre 38 et 39°, se maintient deux jours en plateau à 39°, puis descend rapidement.

Apyrexie complète le 10 juin, *6 jours* après la première vaccination. Diurèse abondante: 2 l.; 5 à 4 litres d'urine pendant 14 jours.

Le 18 juin, vaccination terminale.

Le 27 juin, apparition d'une phlegmatia. Température 39°.

Le 1er juillet, vaccination avec 400 millions de bacilles.

Deux jours après, la température commence à descendre.

Nouvelle vaccination (200 millions) le 7 juillet.

Apyrexie complète le 10 juillet.

L'immobilisation est continuée pendant 45 jours.

La malade quitte l'hôpital le 17 août.

Obs. VII. — Aimée D..., entrée le 15 juillet 1913, salle Empis, au 4e jour d'une fièvre typhoïde d'intensité moyenne. Température : 40°, 6 à l'entrée, 38,4 le lendemain.

Séro-diagnostic deux fois négatif.

Hémoculture positive le 19. A ce moment, température 39°, 2, pouls 108, diarrhée splénomégalie, peu de stupeur.

Vaccination : 1/2 cc. les 18, 20, 21 juillet.

Chute à 37°,1 le 23 juillet, *5 jours* après la vaccination, au *12e jour de la maladie.*

Obs. VIII. — Henriette D..., 17 ans, admise salle Empis le 25 mai, au 6e jour d'une dothiénenterie typhique.

Séro-diagnostic positif le 26.

Vaccination suivant la technique habituelle: 3 fois 200 millions à 12 heures d'intervalle.

La température se maintient pendant trois jours entre 39 et 40°, puis en deux jours tombe à 36°, 7.

L'apyrexie s'est produite 7 *jours* après la vaccination, au *13e jour de la maladie.*

Vaccination secondaire le 10 juin; réaction locale intense, mais peu de réaction générale (37°, 7.)

Obs. IX. — Philippe M..., 36 ans, entre le 24 septembre 1913, salle Jaccoud, pour une rechute de fièvre typhoïde compliquée d'orchite. Malade depuis le mois de juin, est resté 2 mois au lit. Convalescent depuis le 1er septembre.

Rechute le 18 septembre; céphalée, diarrhée, fièvre et lassitude générale.

En même temps, apparition d'une orchite.

A l'examen: grosse rate, gargouillement dans la fosse iliaque droite, ballonnement du ventre, bronchite.

Orchite gauche: testicule très douloureux, presque doublé de volume.

Séro-diagnostic positif.

Vaccination habituelle.

La température tombe rapidement autour de 38. L'état général s'améliore, mais il y a peu de modifications du côté du testicule.

Nouvelle vaccination le 30 septembre: 2 cc. Réaction locale et générale (38°, 4), puis chute à 37° le surlendemain, *8 jours* après la première vaccination.

Le malade reste apyrétique; mais la douleur épididymaire persiste encore pendant 8 jours.

Nouvelle vaccination le 7 octobre.

Le malade quitte l'hôpital le 21 octobre.

Obs. X. — Adolphe Van V..., 36 ans, entré salle Jaccoud le 13 mars 1913, au 13e jour d'une typhoïde grave: diarrhée abondante, langue rôtie, pouls à 110, mal frappé.

Séro-diagnostic positif.

Le malade, très abattu, n'est vacciné que le 16 mars, 3 jours après son entrée : 200 millions de bacilles les 16, 17, 18 mars.

Rapidement la diarrhée diminue, la stupeur disparaît, les urines augmentent, et la température baisse. A partir du 22 mars, *6 jours* après la première vaccination, elle reste constamment au-dessous de 38°. L'état général s'améliore rapidement.

Obs. xi. — Lucien D..., 20 ans, entré le 2 juin salle Jaccoud, malade depuis 8 jours.

Séro-diagnostic positif.

Le malade reçoit 1/2 centimètre cube de vaccin le 2 juin, et 1/2 cc matin et soir le 3 juin.

Deux jours après, diurèse abondante: 3.200 gr. (au lieu de 500 gr. à l'entrée.) La température baisse, et arrive à 37° le 10 juin, 8 *jours après* la vaccination.

Le 24 juin, apparition d'une phlegmatia. Le 27 juin, 1/2 cc. de vaccin. Réaction assez vive (39°). Deux jours après, apyrexie complète.

Nouvelles vaccinations le 7 et le 16 juillet. Réactions légères.

Guérison le 1er août.

Obs. xii. — Denise D..., 16 ans, entrée salle Empis le 19 octobre 1913, au 7e jour d'une fièvre typhoïde d'intensité moyenne.

Hémoculture et séro-diagnostic positifs.

Reçoit 1/2 cc. de vaccin les 20, 21, 22 octobre.

Amélioration rapide de l'état général, et chute de la température, qui est à 37°.5 le 25 octobre; au *13e jour de la maladie*, *5 jours* après la première vaccination.

Apyrexie complète deux jours après. Durée : 7 *jours*.

Obs. xiii. — Maurice G..., 20 ans, entre le 21 novembre 1913 à la Pitié, atteint de fièvre avec céphalée et diarrhée. Malade depuis le 15 novembre.

A son entrée: taches rosées très nombreuses, ballonnement du ventre, splénomégalie, foie augmenté de volume, constipation, peu de stupeur. Température: 39°,9, 39°,4. Pouls dicrote, à 80.

Hémoculture positive.

Vaccination le 22 novembre: 1/2 centimètre cube d'auto-vaccin éthyle.

Le 23 novembre: grosse réaction locale. Tuméfaction du volume d'une orange, très douloureuse, avec traînées lymphangitiques vers l'aisselle.

Etat général peu modifié.

Le 24 novembre, amélioration sensible. Température 37°,7,

Réaction locale encore douloureuse, quoiqu'un peu diminuée.

Le 25 novembre, état général excellent. Température 37°,3, pouls 68.

Nouvelle vaccination : 1/4 de centimètre cube d'auto-vaccin éthyle.

Le lendemain, un peu de lassitude générale. Température 38°,9. Réaction locale assez intense avec traînées lymphangi-

tiques, mais tuméfaction moins considérable qu'à la première vaccination.

Le 27 novembre, température à 37°,3.

Le 28 novembre, état général excellent, Apyrexie complète, *6 jours* après la vaccination.

Obs. xiv. — Pierre D..., 18 ans, admis le 30 mai 1913 salle Jaccoud.

Malade depuis 15 jours. Est resté seul dans sa chambre, sans soins, descendant tous les deux jours chercher du lait et de l'antipyrine.

A l'examen: langue sèche, prostration intense, albuminerie. Forme grave.

Séro-diagnostic et hémoculture positifs.

Vaccination: 1/2 cc. chaque jour les 30, 31 mai, et le 1er juin.

Amélioration manifeste dès le 3e jour. Les urines, de 500 gr. à l'entrée, montent à plus de 3 litres.

La température décrit des oscillations descendantes, pour atteindre 37°,6 le 11 juin, *10 jours* après la fin de la vaccination.

Obs. xv. — Joseph C..., 27 ans, entré le 8 mai salle Jaccoud, au 20e jour d'une fièvre typhoïde moyenne.

Séro-diagnostic positif le lendemain.

Vaccination en 3 fois, à 12 heures d'intervalle (200 millions de bacilles.)

Trois jours après, la température tombe à 38°,4. Elle oscille pendant 5 jours, et atteint 37 le 19 mai, *9 jours* après la vaccination.

Obs. xvi — Maurice A... 16 ans. Entré salle Jaccoud le 14 juin. Fièvre typhoïde d'intensité moyenne, malade depuis 10 jours.

Séro-diagnostic positif.

Vaccination : trois fois 1/2 cc. à 12 heures d'intervalle.

Trois jours après, la température commence à descendre. Elle tombe à 37°,5 le 25 juin, *11 jours* après la vaccination.

Le malade reçoit encore 3/4 de centimètre cube, puis 1 cc. (vaccination terminale.) Chacune de ces injections est suivie d'une forte réaction locale et d'une poussée d'urticaire.

Obs. xvii. — Jeanne D..., 32 ans, admise salle Empis le 6 septembre 1913.

Malade depuis 6 jours

Le séro-diagnostic n'est positif que le surlendemain.

Vaccination habituelle.

Le lendemain de la 3e injection, la température, qui oscillait entre 39 et 40°, tombe à 38°,2.

Le 14 septembre, 37°,3.

Vaccination terminale: 1 cc. Grosse réaction locale avec poussée fébrile pendant 4 jours.

Apyrexie complète le 18 septembre, *9 jours* après la vaccination, au 18e jour de la maladie.

Obs. xviii. — Pierre V..., 15 ans, admis salle Jaccoud le 16 octobre 1913, au 6e jour d'une fièvre typhoïde moyenne.

Séro-diagnostic positif le lendemain.

Vaccination: 1/2 cc. le 17 et le 18 octobre.

Le 19, pouls à 110; malade très déprimé. On diffère la 3e injection.

Le 21 octobre, amélioration notable, pouls à 104. On injecte de nouveau 1/2 cc.

Chute lente de la température, d'abord en lysis, puis par des oscillations. Apyrexie le 28 octobre. Durée: *11 jours*.

Obs. xix. — Marguerite B..., 30 ans, admise salle Empis le 11 mars 1913, au 12e jour d'une fièvre typhoïde très légère. La malade a eu plusieurs fois 39° avant son entrée, mais à son arrivée, elle n'a que 37°, 8.

Séro-diagnostic positif.

La température restant au-dessous de 38, on ne vaccine pas la malade.

Le 14 mars, 39°,4. Vaccination : 1/2 cc. les 15 et 16 mars.

Le 18 mars, chute à 37°. Apyrexie complète à partir du 20 mars.

Obs. xx. — Pierre F..., 32 ans. Entre le 10 juin salle Jaccoud avec une fièvre typhoïde d'intensité moyenne. Malade depuis 7 jours.

Séro-diagnostic et hémoculture positifs.

Vaccination habituelle: 3 fois 200 millions, à 12 heures d'intervalle.

L'état restant à peu près stationnaire, on injecte encore 100 millions le 15 juin.

Amélioration rapide: 37°,5 le 18 juin, apyrexie complète le 21 juin, *11 jours* après la première vaccination.

Obs. xxi. — Jean T..., 26 ans, entré salle Jaccoud le 13 avril 1913, au 8e jour d'une fièvre typhoïde d'intensité moyenne confirmée par le séro-diagnostic et l'hémoculture.

Le malade reçoit 1/2 cc. de vaccin le 14, le 15 et le 17 avril.

La température commence à descendre dès le surlendemain. Apyrexie à partir du 24 avril, *10 jours* après le début du traitement.

Obs. xxii. — Maurice R..., 18 ans, entré salle Jaccoud le 29 mai.

Typhoïde au 7e jour, avec séro-diagnostic positif.

Deux vaccinations de 1/2 cc. le 30 et le 31 mai.

La température tombe en oscillant. Elle se maintient entre 37°,5 et 38° à partir du 8 juin.

Nouvelle vaccination le 10 juin (1/2 cc.), dans le but d'accélérer la défervescence.

Réaction assez vive (39°,2.)

Apyrexie à partir du 13 juin.

Obs. xxiii. — Louis R..., 15 ans, admis salle Lancereaux le 17 avril 1913, malade depuis 8 jours.

Fièvre typhoïde d'allure bénigne, mais pouls petit, à 118. Séro-diagnostic positif.

Vaccination : 1/3 de cc. le 18 avril, 1/2 le 19 avril.

La température reste autour de 39°; on fait encore 1/2 cc. le 23 avril.

Défervescence rapide. Apyrexie le 26 avril, 8 *jours* après la première injection.

Obs. xxiv. — Etienne G..., 18 ans, entré le 4 avril, au 7e jour d'une fièvre typhoïde.

Le séro-diagnostic n'est positif que le 6 avril.

Vaccination habituelle : 600 millions de bacilles en trois fois.

Diurèse abondante dès le lendemain. Amélioration rapide de l'état général, et chute de la température en lysis.

Apyrexie le 15 avril, *9 jours* après le début du traitement.

Obs. xxv. — Henriette O..., 43 ans. Entre le 27 avril 1913, au 15e jour d'une fièvre typhoïde grave: céphalée intense, stupeur, ballonnement du ventre, cyanose de la face, congestion pulmonaire droite. Température 39,4. Pouls 124. Séro-diagnostic positif.

En raison de l'état général, on espace de 24 heures les trois injections de vaccin : 1/2 cc. les 28, 29 et 30 avril.

L'état général s'améliore rapidement, les urines atteignent 4 litres, la température descend très lentement, en oscillant. Elle atteint 37° le 8 mai. Durée: *10 jours*.

Obs. xxvi. — Lucie L..., 15 ans, admise salle Empis le 13 mai, au 7e jour d'une dothiénenterie légère.

Séro-diagnostic positif. Vaccination habituelle.

La température commence à descendre le 18 mai. Apyrexie le 23 mai. Durée : *10 jours.*

Obs. XXVII. — Jeanne G..., 21 ans, infirmière à la Pitié. Entre salle Empis le 5 octobre 1913, au 9e jour d'une fièvre typhoïde grave, avec langue sèche, ballonnement du ventre, stupeur très marquée. Elle est atteinte en outre de rétrécissement mitral.

Séro-diagnostic positif.

Vaccination prudente en raison de l'état général et de la lésion cardiaque : 1/2 cc. les 8, 9 et 10 octobre.

La température reste au-dessus de 39e pendant quelques jours, puis en trois jours tombe à 37°. Durée : *13 jours.*

Obs. XXVIII. — Berthe U..., 15 ans, entrée le 12 octobre 1913. Elle dit n'être malade que depuis 5 jours, mais le séro-diagnostic est positif.

Malade très abattue, ventre ballonné, pouls à 120. On a l'impression d'une forme grave.

La malade étant de petite taille, et âgée seulement de 15 ans, ne reçoit que 1/4 de cc. les 13 et 14 octobre.

L'état général s'améliore. La température tend à baisser.

Nouvelles vaccinations, de 1/4 de cc., les 18 et 25 octobre.

La température continue à descendre très lentement, et tombe à 37° le 30 octobre. Apyrexie complète à partir du 2 novembre, *20 jours* après la première vaccination. Etat général excellent.

Obs. XXIX. — Mohamed A.... 20 ans. Entré le 13 février, au 8e jour d'une dothiénentérie typique. Séro-diagnostic positif.

Vaccination : 1/2 cc. par jour pendant 3 jours.

Deux jours après, amélioration notable. Les urines montent à 2 litres et demi. La fièvre, qui dépassait 40°, descend autour de 39°. La stupeur diminue.

La température est à 37°,7 le 23 février, mais elle oscille encore autour de 38° pendant quelques jours. Apyrexie le 7 mars. Durée : *22 jours.*

Obs. XXX. — Louise C..., 19 ans, entrée le 11 avril.

Fièvre typhoïde au 10e jour. Séro-diagnostic positif.

Vaccination : trois fois 1/2 cc. à 12 heures d'intervalle.

Amélioration rapide de l'état général. Oscillations autour de 38° pendant quelques jours. Défervescence complète le 28 avril, *17 jours* après la vaccination.

Obs. XXXI. — Georges L... 26 ans. Entré le 11 mars 1913, malade depuis 9 jours.

Séro-diagnostic positif le 13. Vaccination immédiate : 200 millions.

On fait encore 200 millions le lendemain.

Le jour suivant, l'amélioration est si notable qu'on juge une troisième injection inutile.

Oscillation entre 38° et 39° jusqu'au 2 avril.

Durée: 21 *jours.*

Obs. XXXII. — Charles C..., 18 ans. Entré le 20 avril salle Jaccoud, malade depuis 11 jours.

Séro-diagnostic négatif. Hémoculture positive le 22 avril.

Vaccination les 22, 23 et 24 avril (1/2 cc.)

Le 26, la température tombe à 38,5.

Oscillations autour de 38° pendant 15 jours. Apyrexie le 15 mai, *24 jours* après le début du traitement.

Obs. XXXIII. — Thémistocle P..., 30 ans, admis à la Pitié le 3 octobre, au 10e jour d'une fièvre typhoïde bénigne, confirmée par le séro-diagnostic.

Vaccination à 1/2 cc. les 4, 5 et 6 octobre.

La température tardant à tomber, on fait encore 1/2 cc. le 10 et le 16 octobre. Cette dernière vaccination est suivie d'une chute rapide de la température. Apyrexie à partir du 19 octobre. Durée : *16 jours.*

Obs. XXXIV. — Lucien G..., 18 ans, admis salle Jaccoud le 12 octobre 1913, au 7e jour d'une fièvre typhoïde confirmée par le séro-diagnostic et l'hémoculture.

Vaccination : 1/2 cc. pendant trois jours.

Rétention d'urine le 14 octobre.

La température descend au-dessous de 39°. Une nouvelle vaccination de 1 cc., le 21 octobre, est suivie deux jours après, d'une chute à 37°,6.

Nouvelle rétention d'urine le 25 octobre.

Le 26 octobre, dernière vaccination avec 1 cc. Grosse réaction locale, et ascension à 39°,2.

Apyrexie à partir du 29 octobre, *17 jours* après la première vaccination.

Obs. XXXV. — Léonie V..., 30 ans, entre le 14 juin 1913 salle Empis, au 7e jour d'une fièvre typhoïde grave: prostration très marquée, splénomégalie, diarrhée, vomissements, incontinence des urines et des matières. Température 40°,7, pouls 140. La malade est enceinte de 5 mois.

Séro-diagnostic positif.

Vaccination: trois fois 200 millions de bacilles à 12 heures d'intervalle.

Le 18 juin: état général amélioré. Il n'y a plus d'incontinence.

Le 23 juin: malade transformée. Température 37°,4, pouls 110. Pour la première fois, elle a senti remuer l'enfant.

Le mieux s'accentue les jours suivants. Vaccination terminale: 1/2 cc les 26, 28, 30 juin. Grosse réaction locale.

Etat général excellent. On commence à alimenter la malade.

Le 8 juillet, rechute. Nouvelle vaccination (200 millions).

La température est élevée (39, 40), le pouls à 120, le taux des urines est tombé de 4 à 2 litres.

On revaccine la malade le 12 juillet.

Le 15 juillet, hémorragie intestinale abondante. Glace sur le ventre, sérum glucosé.

L'hémorragie ne se reproduit pas. L'amélioration est rapide. Apyrexie à partir du 25 juillet.

La malade a accouché en novembre d'un enfant bien constitué.

Obs. xxxvi. — Théophile R..., 32 ans, entré le 6 juin 1913, salle Jaccoud, au 15e jour d'une fièvre typhoïde moyenne. Le séro-diagnostic étant positif, le malade est aussitôt vacciné: 600 millions de bacilles en trois fois.

La température, qui oscillait entre 39° et 40°, descend rapidement, et atteint 38° *quatre jours* après la vaccination.

Le 14 juin, nouvelle vaccination: 1/2 cc.

Le 19 juin, rechute: 38°,9.

Le 20 juin, on injecte encore 1/2 cc. Grosse réaction locale. Température à 40°.

Deux jours après, elle tombe au-dessous de 39°. Etat général satisfaisant.

Le 26 juin, hémorragie intestinale. Température: 37°,7 le matin, 40 le soir. Pouls 116.

Nouvelle hémorragie le 27 et le 29. Glace sur le ventre, sérum glucosé. L'état général s'améliore, la température descend autour de 38°.

Apparition d'un abcès à la cuisse, au niveau d'une piqûre d'huile camphrée.

Incision. Amélioration rapide. Apyrexie le 15 juillet.

Obs. xxxvii. — Ernest B..., 18 ans, entré le 9 avril 1913, Séro-diagnostic positif.

Vaccination en 3 fois, à 12 heures d'intervalle.

Dès le 5e jour après la vaccination, la température tend à baisser; elle tombe à 38°,5, puis oscille autour de 39. L'état

général paraît plus influencé par le vaccin que la température.

Défervescence très lente en lysis, complète le 8 mai, *un mois* après l'entrée.

Obs. xxxviii. — Joséphine B..., 23 ans, admise salle Empis le 20 juillet. Malade depuis 20 jours. Séro-diagnostic positif.

Vaccination les 6, 8 et 9 juillet: 1/2 cc. chaque fois. (Vaccination différée en raison de l'état du pouls, qui est à 124).

Les jours suivants, la température tend à descendre, mais le pouls reste à 116, 130. Malade agitée.

Le 17 juillet, incision de deux abcès au niveau des cuisses.

Du 18 au 25 juillet, l'état général reste mauvais: pouls à 130, délire, agitation.

Le 27 juillet, la température tombe à 37°,2. Pouls à 80. L'état général s'améliore rapidement.

Obs. xxxix. — Lucien C..., 21 ans, entre le 31 juillet 1913, au 3e jour d'une affection qui paraît être une fièvre typhoïde légère. Le séro-diagnostic et l'hémoculture, d'abord négatifs, deviennent positifs le 5 août. En raison de la température peu élevée (37°,6), on ne vaccine pas le malade.

Les jours suivants, la température remonte à 38°,6 et 39°. On fait les trois vaccinations habituelles à 12 heures d'intervalle.

Deux jours après, la température tombe autour de 38°.

Le 13 août, elle remonte à 39,9, sans qu'on découvre d'autre cause qu'une constipation opiniâtre. Purgation. La température tend à redescendre, pour atteindre 37 le 16 août.

Vaccination terminale (1 cc.). Grosse réaction locale et ascension à 38°9.

Apyrexie complète à partir du 21 août. Durée: *20 jours*.

Obs. xl. — Pierre P..., 17 ans, entré le 10 avril 1913, au 9e jour d'une fièvre typhoïde grave: stupeur très marquée, diarrhée, ballonnement du ventre, gros foie, grosse rate, langue rôtie, fuligineuse, fièvre à 40°,1, pouls à 88, irrégulier, urines très albumineuses.

Séro-diagnostic positif.

Vu la gravité de l'état général, on fait en trois jours les trois injections habituelles de vaccin de Vincent.

Les jours suivants: état à peu près stationnaire, quelques filets de sang dans les selles. On suspend les bains.

Le 18 avril, rétention d'urine.

Le 19, la température commence à descendre, oscillant d'abord entre 39 et 40°, pour atteindre 37°,3 le 29 avril, *17 jours* après la vaccination. L'état général s'améliore rapidement.

Obs. XLI. — Gaston D..., 17 ans. Entre le 30 mai, salle Jaccoud, avec une typhoïde des plus graves, ayant débuté depuis 15 jours.

Le malade est dans un état de prostration extrême, subdélirant, répondant mal aux questions. Ventre ballonné, langue sèche, rôtie. Incontinence des urines et des matières.

Hémoculture et séro-diagnostic positifs.

On vaccine le malade le 31 mai, le 1er et le 3 juin: 1/2 cc.

Pas de modification appréciable dans l'état du malade.

Nouvelle vaccination le 14 juin.

L'état général commence à s'améliorer. La température baisse légèrement, le malade cause mieux, mais il est toujours incontinent.

On le revaccine le 18 juin.

La fièvre diminue, tous les symptômes s'amendent. Apyrexie à partir du 21 juin

Le 27 juin, vaccination terminale, de 3/4 de centimètre cube, pratiquée à l'avant-bras. Involontairement elle est faite dans une veine (reflux du sang dans la seringue après l'injection).

Elle est suivie d'un grand frisson, avec 40°,6.

Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre.

Malgré l'apyrexie, le malade reste longtemps obnubilé, parfois incontinent. Il ne quitte l'hôpital que le 26 août.

Obs. XLII. — Georges S..., 16 ans. Admis salle Lancereaux le 2 juin 1913, au 8e jour d'une typhoïde grave. Séro-diagnostic positif.

Vaccination en trois fois, à 12 heures d'intervalle.

Les jours suivants, l'état général est peu modifié. Mais les urines sont plus abondantes: 3 litres.

Le 6 juin, écoulement de pus par l'oreille droite.

Le 14 juin, injection de 1/4 de cc. de vaccin. A la suite de la vaccination, chute très nette de la température, et augmentation du taux des urines : 4 litres.

Le 20 juin, nouvelle dose de 1/4 de cc. de vaccin. Les urines montent à 4 l. 500 et 5 litres, pendant une semaine.

Le 22 juin, la température tombe à 38°, mais l'état général reste très atteint. L'otite moyenne continue à suppurer.

Apyrexie complète à partir du 28 juin. L'état général s'améliore rapidement. Le taux des urines reste encore, pendant une dizaine de jours, entre 4 et 5 litres.

Obs. XLIII. — Louis O..., 21 ans, admis salle Lancereaux le 5 juin 1913, au 8e jour d'une infection indécise. Séro-diagnostic et hémoculture négatifs.

L'hémoculture n'est positive que le 10 juin. Vaccination:

1/2 cc. trois fois, à 24 heures d'intervalle (en raison de l'état général, qui est très grave).

Le lendemain de la 3e injection, la température commence à baisser, et les urines augmentent notablement.

Nouvelles vaccinations le 15 juin (1/4 de cc.) et le 18 (1/2 cc.).

La température, qui oscillait autour de 40° avant toute vaccination, qui était descendue autour de 39° après les trois premières injections, tombe aux environs de 38°5, en même temps que les urines atteignent 4.500 grammes.

Une dernière vaccination de 1/4 de centimètre cube, fait tomber la température, en 2 jours, au-dessous de 37°. Désormais apyrexie complète, amélioration rapide de l'état général.

Obs. xliv. — Jules R..., 17 ans, entré le 15 juin. Malade depuis 8 jours. Température 39°,7 pouls dicrote à 88. Pâleur de la face. Hémoculture positive.

Vaccination: 3 fois, 200 millions de bacilles à 12 heures d'intervalle.

On ne donne pas de bain.

La température monte à 40°6 puis à 41°1. Le pouls s'accélère: 120 et 140. Les bruits du cœur s'assourdissent, la pâleur de la face est encore plus marquée.

Mort le 19 juin, par collapsus cardiaque.

Obs. xlv. — C..., 48 ans, entre le 25 juin salle Jaccoud, au 10e jour d'une typhoïde grave.

Séro-diagnostic et hémoculture positifs.

Le 26 juin, première vaccination: 1/2 cc. de vaccin Vincent. Les bruits du cœur étant un peu sourds, la 2e injection n'est faite que le lendemain.

Du 28 au 30 juin, l'état général s'aggrave: ballonnement du ventre, dyspnée, délire, prostration complète, pouls à 120.

Le malade, de plus en plus prostré et dyspnéique, meurt le 1er juillet.

Obs. xlvi. — Marie T..., 33 ans, entre salle Empis le 6 juin 1913, au 4e jour d'une fièvre typhoïde grave. Température 40°. Pouls 110.

Plusieurs séro-diagnostic sont négatifs. L'hémoculture, pratiquée le 10 juin, est positive. Mais, fait remarquable, quoiqu'il s'agisse bien d'un bacille d'Eberth, le sérum de la malade ne l'agglutine pas.

Vaccination les 11 et 12 juin : trois fois 200 millions de bacilles.

Dès le 12 au matin, la température qui était aux environs

de 40°5, s'abaisse à 39°3, et va désormais osciller autour de 39°,5.

Le 14 juin, état général un peu amélioré; mais la malade commence une double escarre fessière.

Le 15 juin: 1/4 de cc. de vaccin.

Les jours suivants, l'état général semble s'améliorer encore.

La température descend à 38°,8.

Mais le 18 survient une hémorragie abondante, qui se répète le 19 et le 20, malgré le traitement habituel: glace, diète absolue, sérum glucosé intra-rectal, adrénaline, laudanum.

Nouvelle hémorragie très abondante le 21 juin. Mort la nuit suivante.

Obs. XLVII. — Blanche G..., 31 ans, entre salle Empis le 24 juin, au 15e jour d'une fièvre typhoïde très grave qu'elle a contractée en soignant son mari.

Hémoculture positive. La malade, extrêmement affaiblie, n'est pas vaccinée.

Le 25 juin, hémorragie intestinale peu abondante.

Les 26 et 27 juin, l'état général paraissant un peu meilleur, on injecte 1/4 de cc. chaque jour.

Le 28 juin, la température s'abaisse à 39°. Etat général stationnaire. Langue rôtie. Quelques filets de sang dans les selles.

Le 29 juin, hémorragie intestinale abondante.

Mort le 30 juin.

Obs. XLVIII (Fièvre typhoïde compliquée d'appendicite suppurée et de cholécystite calculeuse perforante). — Marguerite V..., 27 ans. Entre le 14 juin salle Empis pour vomissements, douleurs abdominales et fièvre.

Semble avoir eu il y a un mois une crise d'appendicite. A repris son travail après quelques jours, et a soigné son enfant atteint de fièvre typhoïde.

Le 14 juin, ventre très sensible, avec défense musculaire surtout marquée à droite. Pas de splénomégalie, pas de taches rosées. Température 39°3, pouls 96.

Séro-diagnostic positif le 15.

Vaccination le 15 et le 16 juin (600 millions de microbes en 3 fois).

Le 18 juin, hémorragie intestinale, qui se répète le 19, le 20 et le 21 juin. Température à 37°,1, pouls 140.

Le 23 juin: dyspnée très marquée. A l'auscultation du cœur, rythme fœtal. Ventre très ballonné. Rate énorme.

Après une amélioration passagère, l'état général s'aggrave le 30 juin: dyspnée, délire, strabisme, hyperesthésie cutanée.

Mort le 2 juillet.

A l'autopsie, on trouve les lésions ordinaires de la dothiénenthérie, et en outre: un appendice rempli de pus au niveau de son extrémité libre, une grosse vésicule renfermant trois calculs volumineux et perforée au niveau du fond. Plaques congestives sur les méninges.

Obs. xlix (Fièvre typhoïde. Laryngo-typhus déclaré avant la vaccination. Septicémie gangréneuse à foyers multiples). — Léon N..., 18 ans. Entre le 3 juin, au 9e jour d'une typhoïde typique, mais présentant en outre de la dysphonie.

Séro-diagnostic négatif. Hémoculture positive.

Vaccination: 600 millions de bacilles en 3 fois.

La température, qui était aux environs de 40°,5, baisse d'un demi-degré environ. Urines: 3 litres.

Les jours suivants, l'état général s'améliore, mais les symptômes laryngés ne rétrocèdent pas: aphonie presque complète.

Le 14 juin et les jours suivants, le malade présente une multitude de petits furoncles, qu'on incise. Ostéomyélite de la première phalange du médius. Escarre fessière.

Le 15 et le 18 juin, nouvelles vaccinations, avec 1/4 de cc. de vaccin Vincent.

Le 20 juin, l'état général est de plus en plus mauvais. Aphonie complète. L'auscultation révèle plusieurs foyers de broncho-pneumonie.

Mort le 21 juin.

Obs. l (Appendicite perforante dans la convalescence de la fièvre typhoïde. Opération. Guérison. Mort de méningite à streptocoques). — Berthe M..., 20 ans. Entrée le 5 avril, au 8e jour de la maladie. Séro-diagnostic et hémoculture positifs.

Vaccination habituelle : trois fois par jour 1/2 cc. de vaccin Vincent, à 12 heures d'intervalle.

L'état général s'améliore rapidement. La température est à 38°,1 le 8 avril, puis oscille autour de 38°. Les urines dépassent 4 litres.

La malade reçoit 1/2 cc. de vaccin le 16 avril.

Le 19 avril, la malade se plaint d'avoir eu pendant la nuit un bain plus froid que d'habitude. A l'auscultation, râles abondants dans les deux bases.

Le 20 avril, on trouve deux foyers de broncho-pneumonie. Température 39°,8.

Du 20 au 25 avril, les symptômes s'atténuent, mais la malade reste très faible. Température 37°6.

Le 30 avril éclate une crise d'appendicite suraiguë. Deux chirurgiens, qui la voient le 30 avril et le 1er mai, refusent d'opérer en raison de l'état général.

Le 3 juin, péritonite généralisée, on intervient, et on trouve

la fosse iliaque droite et la région sous-hépatique remplies de pus, un appendice presque complètement sectionné au niveau de sa base.

Drainage par trois drains.

Amélioration lente. Vers le 12e jour, la malade quoique encore faible, paraît devoir guérir.

Le 15e jour, apparition de signes méningés. Mort le 25 juin. trois semaines après l'intervention.

A l'autopsie, on trouve un exsudat méningé purulent, à streptocoques.

Obs. li. — Léonie L..., 22 ans, entrée le 28 juin 1913, salle Empis, au 8e jour d'une fièvre typhoïde grave. Température 40°,1 et 39°,3. Diarrhée abondante, taches rosées, langue rouge. La malade aurait eu une syncope avant son entrée.

Séro-diagnostic positif.

Le *29 juin*, on lui injecte dans une veine du pli du coude 1/4 de cc. de vaccin de Vincent (100 millions de bacilles).

Quelques minutes après, la malade est prise d'un grand frisson. Pouls rapide, respiration accélérée, lèvres et extrémités cyanosées.

Ces phénomènes cèdent en une demi-heure. Le pouls est rapide, mais bien frappé.

A 5 heures de l'après-midi, la température est de 40°,9, et la malade est prise d'un sommeil invincible.

Le *30 juin*, la malade sommeille toujours. Elle ne s'est pas réveillée de la nuit. La diarrhée est complètement arrêtée.

Température 35°,6. Pouls 92. Respiration 36.

Le soir: température 35°,9. Pouls 92.

Le *1er juillet*, la malade est toujours accablée par le sommeil. L'état général est bon, la langue est presque complètement nettoyée. Température: matin 36°,6; soir 37°,1.

Le *2 juillet*, température 37°,3, pouls 82. La malade est complètement sortie de sa torpeur; elle se sent très reposée et demande à manger.

Le *3 juillet*, état général excellent.

Le *6 juillet*, la malade demande à se lever et à quitter l'hôpital pour aller à la campagne. On est forcé de convoquer la famille pour l'obliger à rester.

Le *7 juillet*, on commence à l'alimenter.

Sortie le 13 juillet.

Observations et résultats communiqués par M. le Professeur Vincent.

Obs. lii. — Malade du service du Dr Rieux, au Val-de-Grâce. Atteint de fièvre typhoïde très grave, est vu par le Profes-

seur Vincent, avec le médecin traitant, au 12e jour de sa maladie. Présente tous les symptômes d'une fièvre typhoïde, avec hémoculture positive. Fait une néphrite typhique, avec œdème pulmonaire, dyspnée cyanose, un peu d'œdème des membres inférieurs. L'état est si grave que l'on hésite à lui faire l'injection d'autolysat. Mais comme il n'y a pas d'autre moyen de traitement, on risque cette injection: 1 cc. Le lendemain, réaction splénique forte, début de diurèse qui s'accentue de plus en plus; le malade, qui urinait à peine, élimine plus de 4 litres d'urine par jour 48 heures après l'injection d'autolysat. En même temps, les phénomènes généraux s'amendent, l'œdème et la congestion pulmonaire disparaissent, ainsi que l'œdème des membres inférieurs. La maladie a *perdu son caractère inquiétant en 4 ou 5 jours*. Guérison.

Obs. liii. — P..., étudiant en pharmacie.

En juin 1914, voulant faire un prélèvement d'une culture typhique, aspire quelques gouttes de liquide. Il a senti à peine, dit-il, le goût du bouillon. Il se rince soigneusement la bouche avec du sublimé et de l'eau oxygénée, et ne parle pas de l'incident.

Quatorze jours après, il ressent un peu de malaise général. Il prend sa température, qui dépasse 39°.

Il va raconter au Professeur Vincent ce qui lui est arrivé deux semaines auparavant. On fait aussitôt une hémoculture, et on lui injecte 1 cc. d'autolysat anti-typhique.

Le lendemain l'hémoculture est positive. La température est montée à 39°,4. La rate est grosse.

Dans les deux jours qui suivent, tous les symptômes s'amendent rapidement. Le malade est apyrétique à partir du 5e *jour*. La fièvre typhoïde a avorté.

Obs. liv. — Mlle O..., 18 ans. Fait en octobre 1918 une fièvre typhoïde d'intensité moyenne (non traitée par le vaccin).

Au début de la convalescence, elle présente une ostéo-périostite de l'aile iliaque, qui persiste pendant 4 mois malgré tous les traitements.

M. Vincent la voit en mars 1919. Elle est dans un état de *cachexie générale, avec douleurs atroces* entraînant une immobilité complète ; insomnie, inappétence ; température fébrile presque continue, atteignant fréquemment 39°.

On lui injecte de l'autolysat. Dès la 1re injection de 1 cc. 5, amélioration considérable, *disparition presque complète des douleurs*. Une deuxième injection amène la guérison définitive.

Obs. LV. — Mlle D..., 18 ans. Fait en janvier 1914 une fièvre typhoïde très grave à forme adynamique.

Le 10e jour, on lui fait 1 cc. d'autolysat antityphique.

L'injection fut suivie d'une *amélioration rapide de tous les symptômes.*

Obs. LVI (communiquée par le Dr Roussel d'Alger). — D.... soldat en traitement pour cure radicale de varicocèle. Etait opéré, et apyrétique depuis plusieurs jours, quand, le 3 novembre, sa température s'élève à 38°,9. Elle monte les 4 et 5 novembre à 39°,9.

Hémoculture positive (Eberth).

Le 9 *novembre* (7e jour de la maladie), injection de 1 cc. 1/2 d'autolysat.

Les jours suivants, chute de la température en lysis.

Deuxième vaccination le 12 novembre.

Le *13*: 36°,7 le matin, 37°,6 le soir.

Le *14:* 35°,5 le matin, 38°,1 le soir.

Le *15:* apyrexie matin et soir, soit 6 jours après la vaccination. *Evolution totale en 12 jours.*

Obs. LVII (Dr Roussel). — T..., entré à l'hôpital le 9 novembre 1913. Température 39°,5.

Hémoculture positive.

Le *13 novembre* (9e jour de la maladie), injection de 1 cc. d'autolysat.

La température n'étant pas modifiée, nouvelles vaccinations les *16, 19, 22 novembre* (cette dernière de 1 cc. 1/2).

Chute de la température le *24 novembre*. Apyrexie jusqu'au 1er décembre.

A cette date, rechute. Nouvelle hémoculture positive.

Deux nouvelles injections de 1 cc. 1/2 sont faites les 3 et *6 décembre.*

Apyrexie le 10 décembre.

Obs. LVIII (Dr Roussel). — V.... soldat au 1er zouaves, entre à l'hôpital le 17 novembre, au 6e jour d'une fièvre typhoïde (température 40°).

Hémoculture positive.

Le *19 novembre,* vaccination: 1 cc.

Le *22 novembre:* 1 cc. 1/2.

La température descend en lysis. Le *25 novembre*, elle est à 37°,6.

Nouvelle vaccination: 1 cc. 1/2.

Le soir, 39°,5.

Des complications pulmonaires surviennent. La tempéra-

ture reste très élevée, entre 38°,5 et 40°, malgré une 4e injection de vaccin.

Mort le 5 décembre.

Obs. LIX (Dr Roussel). — A..., 1er zouaves, entré à l'hôpital Maillot le 20 novembre, avec 39°,5.

Hémoculture positive.

Le *22 novembre* (9e jour de la maladie), première injection de 1 cc. Elle est répétée les *25* et *28 novembre* et le *1er décembre*.

La température baisse régulièrement en lysis. Apyrexie le 10 décembre. A noter: une hémorragie intestinale le 24 novembre.

Obs. LX (Dr Roussel). — N..., 5e chasseurs d'Afrique. Entre le 27 novembre 1913, à l'hôpital Maillot avec 39°,3.

Hémoculture positive (Eberth).

Aurait eu en mai 1911 une typhoïde ou une paratyphoïde.

Vaccination le *30 novembre* (6e jour de la maladie) avec 1 cc. 1/2.

Nouvelle injection de 1 cc. 1/2 les *3* et *6 décembre*.

Le *8 décembre* au matin la température est à 37°. Les jours suivants, elle remonte un peu le soir: 37°,6, 37°,9, 38°. On le revaccine le *11 décembre*. Il en résulte une ascension thermique à 40°,1, mais tout à fait passagère.

Apyrexie complète à partir du *13 décembre* (19e jour de la maladie).

Obs. LXI (Dr Roussel). — A..., admis à l'hôpital le 11 décembre, au 6e jour d'une dothiénentérie (39°,3).

Hémoculture positive.

Vaccination, avec 1 cc. 1/2, les *12, 15, 18 décembre*.

Température normale le *19 décembre*, 7 jours après la première vaccination, au 14e jour de la maladie.

Obs. LXII (Dr Vidal Solarès, Barcelone). — Paulino L..., 10 ans, présente le *31 octobre 1913*, une fièvre élevée (39°,5), avec céphalée, nausées et douleurs abdominales diffuses.

Traitée par les bains jusqu'au 6 novembre. La température se maintient autour de 40° (39°,5, 40°,3).

Le *6 novembre*, injection de 1 cc. de vaccin antityphique de Wright. Peu de modifications. La température reste à 40°.

Le 11 novembre, injection de 1 cc. d'autolysat Vincent.

Dans les 24 heures, on observe: réaction locale moyenne, réaction générale 40°,5, augmentation du volume de la rate, diurèse, disparition des pétéchies.

Les jours suivants: la température reste entre 39° et 40° jusqu'au 15. Le pouls devient moins fréquent. Les phénomènes généraux s'amendent. Diurèse abondante.

La température est à 37° le *18 novembre, 7 jours* après l'injection.

Obs. LXIII et LXIV (Dr Vidal Solarès). — Il s'agit de deux frères, José et Fernando V..., âgés de 7 et 5 ans.

Malades le 8 novembre 1913. Restent pour ainsi dire sans soins jusqu'au 17 novembre.

Transportés à l'hôpital à cette date. L'aîné a 40°2, pouls à 120. Langue rôtie, ventre météorisé, vomissements, diarrhée abondante, pas d'hypertrophie de la rate. Symptômes cérébraux très accusés, délire.

Le 2e présente à peu près les mêmes symptômes (température 40°), à l'exception des phénomènes cérébraux.

Séro-diagnostic positif chez les deux.

Le *18 novembre:* injection de 1 cc. d'autolysat à l'aîné, 2/3 de cc. au second.

Réaction locale moyenne, réaction générale (40°,6 et 40°,3), augmentation de volume de la rate chez les deux.

Le *21 novembre*, températures respectives: 38°,5 et 38°. Diminution de la diarrhée et augmentation du taux des urines.

Le *22*, températures: 37°,8 et 37°,5.

Apyrexie complète chez les deux le *23 novembre, 5 jours* après la vaccination.

Le Dr Vidal Solarès a soigné un 4e cas de fièvre typhoïde, au sujet duquel il écrit : « Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, atteint de fièvre typhoïde, avec séro-diagnostic positif, et diarrhée intense (20 selles par 24 heures). Au 13e jour, il était en plein délire quand je lui injecte 1 cc. d'autolysat antityphique. *Rapidement cessent le délire, la diarrhée et la fièvre.* »

Le Dr Savini, de Jassy (Roumanie), a traité 23 typhoïdes ou paratyphoïdes. Il écrit : « J'ai eu soin de ne pas traiter tous les malades par le vaccin, mais seulement la moitié, dans le but d'avoir des termes de comparaison pour la même épidémie. C'était une épidémie grave, survenue chez des gens épuisés par les fatigues de la guerre et par les fortes émotions et grands soucis. J'ai pu constater avec satisfaction que *ceux traités par le vaccin ont eu la maladie raccourcie, sans complications ni rechutes*, et que des cas graves ont pu guérir, tandis que parmi les non-traités la mortalité a été assez forte. Sur les 23 cas, 14 ont été traités par l'autolysat typho-paratyphique, 4 avec l'autolysat typhique, 5 par le vaccin bacil-

laire. J'ai l'impression que *les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'autolysat* polyvalent typho-paratyphique. *Le vaccin bacillaire semble moins efficace quoique assez bon.* »

Le Dr Jaubert, de Saint-Lattier (Isère), a, lui aussi, traité la moitié de ses malades par la vaccinothérapie. « J'ai eu à soigner, écrit-il, 20 typhiques. J'ai appliqué votre vaccin curatif (autolysat) à 10 malades (une injection tous les trois jours, de 4 cc. chez les adultes, de 1/2 cc. chez les enfants). Résultats: *0 décès; durée moyenne de la maladie: 15 à 20 jours.*

Pour les 10 autres, j'ai employé le traitement ordinaire : bains, lotions, etc. Résultat: *1 décès; durée moyenne: 40 à 50 jours.* »

Le Dr F. Arce, de Vitoria (Espagne), a traité par l'autolysat anti-Eberth un jeune homme de 15 ans, atteint d'une fièvre typhoïde grave, avec phénomènes adynamiques et température très élevée (elle aurait atteint 41°,6). Séro-diagnostic positif.

Au 11e jour, injection d'un centimètre cube d'autolysat.

Le lendemain: pas de modification de la température, augmentation de la diurèse.

Le 2e jour, la température descend d'un degré. La rate est très augmentée de volume. Diurèse abondante.

Le 3e jour : 38°.

Deuxième injection de 1 cc.

Depuis ce jour, les symptômes généraux et l'état adynamique s'amendent rapidement.

Apyrexie complète 3 jours après la 2e injection, 6 jours après la première. Convalescence rapide.

Le Dr Castillo, de Saint-Sébastien, traite en décembre 1913, une fièvre typhoïde par deux injections d'autolysat (1/2 cc., puis 1 cc.).

Elévation fébrile le lendemain : 40° et 40°,5.

Quarante-huit heures après, chute thermique rapide, et guérison en quelques jours.

Le Dr Lefranc, de Clécy (Calvados), écrit en avril 1914 : « Chez une de mes malades où la fièvre typhoïde était bien caractérisée, j'ai obtenu un effet merveilleux. La fièvre est tombée de 39°,8 à 37°,4 après une seule injection. La malade éprouve en outre un bien-être très grand, et l'état général est aussi bon que possible. »

Le Dr (signature illisible), des Hospices d'Abbeville, a obtenu par l'autolysat une amélioration très nette chez 5 typhiques. Chez un sixième, le résultat a été moins évident.

Le Dr Bassinot, de Paris, a traité une jeune fille de 15 ans, très gravement atteinte, par deux ampoules d'autolysat qui, dit-il, « ont fait merveille. »

Le Dr Guignot, d'Avignon, a soigné une fièvre typhoïde par l'autolysat antityphique. Il a remarqué « une atténuation très sensible des phénomènes généraux, qui perdirent leur caractère ataxo-adynamique. »

Le Dr Allemand, de Saint-Vallier-sur-Rhône, écrit qu'il a obtenu avec l'autolysat « un résultat merveilleux chez une *typhique au début.* »

Le Dr Remlinger, de Tanger, a traité une ostéo-périosite qui a cédé rapidement à quelques injections d'autolysat.

CONCLUSIONS

La vaccinothérapie a pour but d'introduire dans un organisme malade une quantité déterminée d'antigène, pour favoriser la production d'anticorps.

La vaccinothérapie peut être appliquée à la plupart des fièvres typhoïdes. Il faut s'en abstenir chez les malades trop gravement atteints, chez ceux dont le myocarde est touché, ou lorsqu'on constate une hypertrophie considérable de la rate.

Le traitement, sauf contre-indications, doit être institué dès que le diagnostic est établi par la séro-réaction ou par l'hémoculture. Les résultats sont en général d'autant meilleurs que le traitement est plus précoce; mais la bactériothérapie peut être utile à toutes les périodes de la fièvre typhoïde.

Les doses préconisées, les intervalles des injections, sont variables suivant les auteurs. Tout le monde est d'accord cependant pour recommander des doses suffisantes sans être excessives (200 à 500 millions de bacilles, ou 1 centimètre cube d'autolysat.)

Les réactions locales et générales sont ordinairement minimes. Si l'on tient compte des contre-indications déjà signalées, la vaccinothérapie est sans danger.

La méthode ne dispense pas des moyens thérapeutiques classiques: repos absolu, boissons abondantes, balnéothérapie, toni-cardiaques, glace sur le ventre et la région précordiale, antisepsie de la bouche et du nasopharynx.

La vaccinothérapie, dans la majorité de ces cas, modifie heureusement l'état général, abrège la durée de la maladie, diminue le nombre des complications, prévient les rechutes.

Les autolysats paraissent plus maniables que les vaccins bacillaires, et donnent en général de meilleurs résultats.

La bactériothérapie constitue donc une méthode utile; il semble que ce soit actuellement l'agent thérapeutique le plus efficace contre la fièvre typhoïde; mais il ne faut pas lui demander ce qu'elle ne peut donner, la constance et la rapidité d'un sérum. Il y a tout lieu d'espérer qu'un jour la sérothérapie remplacera la vaccinothérapie; en attendant, celle-ci demeure un mode de traitement précieux, qui, appliqué avec le discernement nécessaire, peut rendre de grands services.

Le Président,
ACHARD.

Le Doyen,
M. ROGER.

Vu et permis d'imprimer:
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARE.

BIBLIOGRAPHIE

VINCENT et MURATET : La fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes (Paris 1915.)

VINCENT : La vaccinothérapie de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes (*Gazette des Hôpitaux,* 21 octobre 1913.)

VINCENT : Remarques sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 14 novembre 1913.)

THIROLOIX, GARSAUX et BARDON : Fièvre typhoïde et vaccinothérapie (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 17 avril 1913.)

THIROLOIX et BARDON : Vaccin typhique intra-veineux (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 24 juillet 1913.)

THIROLOIX et BARDON : Vaccinothérapie typhique (cinquante observations.) (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux,* (4 décembre 1913.)

ARDIN-DELTEIL, NÈGRE et RAYNAUD : Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 2 décembre 1912.)

CHANTEMESSE : Note sur un cas de paralysie du moteur oculaire commun au cours de la fièvre typhoïde, et sur la vaccinothérapie de cette dernière maladie (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux,* 10 juillet 1913.)

NETTER, PHILBERT, CATHALA et DURAND : Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 24 juillet 1913.)

JOSUÉ et BELLOIN : Autovaccination antityphique (*Bulletins de la Société des Hôpitaux de Paris,* 24 juillet 1913.)

P. E. WEIL : Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde chez l'enfant (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux,* 23 octobre 1913.)

VARIOT, GRENET et DUMOND : Observations sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux,* 30 octobre 1913.)

DUFOUR : Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux,* 6 novembre 1913.)

COMBY : Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde chez les enfants (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux,* 4 décembre 1913.)

RIEUX, LOUIS et COMBES : Note sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux*, (4 décembre 1913.)

GUINON et MALARTE : Quelques cas de bactériothérapie antityphique chez l'enfant (*Bulletins de la Société de pédiatrie*, janvier 1914.)

PRUVOST : La vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1913.)

GUINON et MALARTE : Quelques cas de bactériothérapie antityphique chez l'enfant (*Bulletins de la Société de pédiatrie*, janvier 1914.)

PRUVOST : La vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde infantile (*Thèse de Paris*, 1914.)

MÉRY : La vaccination antityphoïde (*Collection des Actualités médicales*, Paris, 1915.)

P.-E. WEIL : Le traitement de la fièvre typhoïde par la méthode de goutte à goutte (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux*, 12 février 1915.)

CASTAIGNE : L'efficacité de la vaccinothérapie employée au début de la fièvre typhoïde (*Paris-Médical*, 17 avril 1915.)

RATHERY : Traitement des formes asthéniques de la fièvre typhoïde (*Paris-Médical*, 17 avril 1915.)

RATHERY et MICHEL : Vaccinothérapie dans la fièvre paratyphoïde B (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux*, 20 avril 1916.)

RANQUE et SENEZ : Statistique sur 120 cas de vaccinothérapie au cours de la fièvre typhoïde (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux*, 2 août 1917.)

P.-E. WEIL : Traitement des ostéomyélites typhiques par la vaccinothérapie (Communication de l'Académie de Médecine, 23 janvier 1917.)

CASTAIGNE, SÉZARY, RATHERY : La vaccinothérapie *Journal Médical français*, mars 1919.)

ELISEO ORTIZ, MAMERTO ACUNA et L. BELLOC : Bactériothérapie antityphique chez l'enfant (*Archives de Médecine des enfants*, décembre 1915.)

PETZETAKIS : La vaccinothérapie de la dothiénenterie par les injections intraveineuses de vaccin antityphique (*Progrès Médical*, 9 décembre 1916.)

TRIBONDEAU et DUBREUIL : Diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde par l'hémoculture en bile peptonée glucosée (communication à la Société de biologie, 9 février 1918.)

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 9
HISTORIQUE 11
CHAPITRE I. — Mode d'action des vaccins 13
CHAPITRE II. — Indications et contre-indications de la vaccinothérapie antityphique 17
CHAPITRE III. — Technique 21
CHAPITRE IV. — Réactions locales et générales 27
CHAPITRE V. — Résultats obtenus par la vaccinothérapie 31
CHAPITRE VI. — Autres moyens thérapeutiques 37
Observations 41
Conclusions 63
Bibliographie 65

Imp. Henri DIÉVAL, 57, rue de Seine, Paris.

15

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE